**Aus der inneren Abteilung des Krankenhauses rechts der Isar München**
Chefarzt: Prof. Dr. A. Engelhard

# Die Alkalireserve bei Leuchtgas- und einigen anderen Vergiftungen

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt und einer

Hohen Medizinischen Fakultät der Bayerischen
Ludwig - Maximilians - Universität zu München

vorgelegt von

Dr.-Ing. Georg Dorner
aus Passau
Assistenzarzt am Städt. Krankenhaus München r. d. I.

München 1934

Buchdruckerei L. Mößl, Inh. Fritz & Joseph Voglrieder München 2 SW Hermann Linggstr. 12

**Aus der inneren Abteilung des Krankenhauses rechts der Isar München**
Chefarzt: Prof. Dr. A. Engelhard

# Die Alkalireserve bei Leuchtgas- und einigen anderen Vergiftungen

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt und einer

Hohen Medizinischen Fakultät der Bayerischen
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Dr.-Ing. Georg Dorner
aus Passau
Assistenzarzt am Städt. Krankenhaus München r. d. I.

München 1934

Buchdruckerei L. Mößl, Inh. Fritz & Joseph Voglrieder München 2 SW Hermann Linggstr. 12

Referent: Professor Dr. A. Engelhard

## Die Alkalireserve bei Leuchtgas- und einigen anderen Vergiftungen.

Das klinische Bild mancher Vergiftungen erinnert an ein diabetisches Koma oder an eine Urämie im Endstadium. Diese Aehnlichkeit veranlaßte mich, bei verschiedenen Vergiftungen Untersuchungen über die Frage anzustellen, ob etwa auch bei diesen Verschiebungen des Suäre-Basengleichgewichtes stattfinden, wie sie in der verminderten Alkalireserve beim diabetischen oder urämischen Koma zum Ausdruck kommen. Nach dieser Fragestellung mußten sich die Untersuchungen zunächst auf die Klärung der Frage erstrecken, in welcher Richtung eine Verschiebung des Säure-Basen-Gleichgewichtes eintritt. Weiterhin drängte sich die Frage auf, ob vielleicht aus der Größe der Aenderung des Säure-Basen-Gleichgewichtes ein Rückschluß auf die Schwere der Vergiftung zulässig ist, um damit ein klinisches Hilfsmittel für die Beurteilung der Heilaussichten zu erhalten. Stichproben ergaben, daß bei verschiedenen Vergiftungen immer eine Acidosis sich einstellte. Die Größe einer Acidosis ist durch die Verminderung der Alkalireserve auf einfache Weise klinisch zu erfassen. Deshalb erschien mir auch hier die Alkalireserve das geeignete Maß zur Erkennung der Verschiebungen im Säure-Basen-Gleichgewicht.

Als Alkalireserve verstehen wir bekanntlich den im Blut bei konstantem $P_h$ und physiologischer Kohlensäurespannung vorhandenen Ueberschuß an Basen in Form von Bikarbonat, den bleibt, nachdem durch das Eingreifen der Regulationsorgane (Atemzentrum, Nieren) ein Ueberschuß an Säuren oder Basen ausgeglichen ist. Eine verminderte Alkalireserve zeigt uns das klinische Zustandsbild einer Acidosis an. Zum Verständnis der ge-

wonnenen Ergebnisse erscheint es mir daher unumgänglich, darzustellen, was die Herabsetzung der Alkalireserve zu bedeuten hat. Deshalb ist es notwendig, daß wir uns mit dem Begriff und den chemisch-regulatorischen Vorgängen beim Zustandekommen einer Acidosis auseinandersetzen, die in ihrer Entwicklung wissenschaftlich noch zu jung sind, um als Allgemeingut betrachtet werden zu können.

Eine Acidosis ist nicht schlechthin als eine Säuerung des Blutes aufzufassen. Wohl aber kann bei deiner Acidosis die aktuelle Reaktion des Blutes nach der sauren Seite verschoben sein. Nach der Begriffsbestimmung von Naunyn, Geppert und Minkowski ist als Acidosis die Herabsetzung der Alkalireserve zu verstehen, hervorgerufen durch pathologische Bildung oder Retention von Säuren im Organismus. Die genannten Forscher gingen bei ihren Untersuchungen vom Coma diabeticum aus, das heute nach Entstehung und Chemismus genau bekannt ist. Die Methoden, mit denen von der Schule Naunyns die Acidosis nachgewiesen wurde, sind die gleichen, die heute zur Bestimmung der Alkalireserve gebräuchlich sind. Aus diesem Grunde ist der Begriff der Acidosis gleichsinnig dem Begriff der verminderten Alkalireserve von van Slyke, Jaquet und Cullen.

Auch ich habe nach dieser Methode gearbeitet. Verwendung fand hiezu der bekannte Apparat von van Slyke. Das Prinzip der Methode besteht darin, daß man ein bestimmtes Quantum Blutplasma mit $CO_2$ (Atmungsluft) sättigt, mittels Schwefelsäure Kohlensäure aus dem Bicarbonat frei macht und die Entgasung des Plasmas im Toricelli'schen Vacuum bewirkt. Das Volumen des ausgeschiedenen Gases wird gemessen. Es gibt an, wieviel Alkali zur Bindung von Säuren vorhanden war. Einzelheiten über die technische Ausführung der Bestimmung können in jeder Anleitung für laboratoriumstechnische Arbeiten gefunden werden.

Die Blutentnahme erfolgte in der üblichen Weise aus der nur leicht gestauten Vene, um zirkulatorische Störungen des Säure-Basen-Gleichgewichtes nach Möglichkeit zu vermeiden.

Wichtig ist, daß die Verarbeitung des gewonnenen Blutes sofort nach Entnahme erfolgt, da bei längerem Stehen sich die Alkalireserve vermindert, wie aus folgenden Werten ersichtlich ist:

1. Alkalireserve sofort nach Blutentnahme 49 %
„ „ 24 Stunden 45 %
„ „ 48 „ 39 %
„ „ 72 „ 36 %

2. Ein zweites Blutplasma ergab folgenden Abfall der Alkalireserve (Blut eines Urämikers):

Alkalireserve sofort nach Blutentnahme 20 %
„ „ 24 Stunden 14 %
„ „ 48 „ 7,5 %
„ „ 72 „ 0,5 %

Die $P_h$-Ionenkonzentration*) des Blutes wird unter physiologischen Bedingungen mit einer außerordentlich großen Zähigkeit

---

*) Die Elektrolyte sind in ihre Ionen gespalten, d. h. dissoziiert. Von dem Grad ihrer Dissoziation hängt ihre sog. „Stärke" ab. Eine starke Säure ist fast vollständig in ihre Ionen gespalten, eine schwache nur wenig. Ausschlaggebend ist dabei der Grad der Verdünnung. Auch das reine destillierte Wasser ist bis zu einem gewissen Grade in seine Ionen gespalten:

$$H_2O \rightleftarrows H+ + OH-$$

Dabei gilt auch für die Ionendissoziation das Gesetz der chemischen Massenwirkung, das besagt, daß das Verhältnis aus dem Produkt der Konzentration der dissoziierten Bestandteile zum nichtdissoziierten Anteil konstant ist:

$$\frac{\text{Conc An-Ion mal Conc Kat-Ion}}{\text{Conc undissoz.}} = \text{Konst.}$$

Dabei kann der Nenner der Gleichung, der im Vergleich zum Zähler unendlich groß ist, praktisch ebenfalls als konstant angenommen werden, somit bleibt:

$$\text{Conc An-Ion mal Conc Kat-Ion} = \text{Konst.}$$

Empirisch hat man für Wasser die Konstante $K = 1 \text{ mal } 10^{-14}$ gefunden. Da in reinem Wasser H- und OH-Ionen in gleicher Anzahl vorhanden sein müssen, muß jede Ionenart eine Konzentration von $1 \text{ mal } 10^{-7}$ haben. Das besagt, daß 1 Gramm reiner H -Ionen in 10 000 000 Litern Wasser vorhanden ist. Nach der Gleichung $H+ \text{ mal } OH- = \text{konst}$ genügt es demnach, die Konzentration der H-Ionen zu kennen, um Acidität, Alkalinität und Neutralität damit ausdrücken zu können. Saure Lösungen haben nach dem oben Ausgeführten größere OH-Konzentration als $10^{-7}$, alkalische kleinere;

$$\underset{\text{sauer}}{OH \text{ mal } 10^{-1}} \quad \underset{\text{neutral}}{OH \text{ mal } 10^{-7}} \quad \underset{\text{alkalisch}}{OH \text{ mal } 10^{-14}}$$

Man darf jedoch die Ionenkonzentration nicht mit der titrierbaren Acidität gleichsetzen. Die titrierbare Acidität ist die Summe aus dissoziiertem und undissoziiertem Anteil. Soerensen hat zur Vereinfachung der Symbole

konstant gehalten und schwankt nur zwischen $P_h$ 7,28—7,40 (im Mittel 7,35). Obwohl der Organismus dauernd unter dem Einfluß von Säuren und Basen steht, die als Produkte der Stoffwechselvorgänge in einem ständigen Strom in die Körpersäfte eindringen. Dabei ist bekannt, daß der Körper physiologischerweise ein Gleichgewicht zwischen der Konzentration der $H^+$- und $OH^-$-Ionen aufrecht erhält. Es ist eine der wichtigsten Forderungen für den Ablauf der Lebensfunktionen (Isohydrie der Körpersäfte). Eine große Anzahl von Umsetzungen im tierischen Organismus ist umkehrbar. Die Richtung ihres Verlaufes wird einerseits beherrscht von dem Gesetz der Massen, andererseits ist die richtige Einstellung des Reaktionsgleichgewichtes eine Funktion des Säuregrades des Lösungsmittels. Nicht nur die Lebensäußerung der Zellen selbst, sondern auch die Wirksamkeit der von den Zellen getrennten Enzyme, sowie der physikalisch-chemische Zustand aller kolloiden Substanzen hängen von der Ionenkonzentration des Mediums ab, in dem sie sich abspielen. Die physiologischen Vorgänge im Organismus gehen bekanntlich im Bereich der kolloiddispersen Phase vor sich. Der Angriffspunkt der Ionen auf die kolloiden Substanzen ist in den Phasengrenzflächen zu suchen, deren physikalische Eigenschaften von ihrer elektrischen Aufladung abhängen und in der Beeinflussung der Oberflächenspannung und der Wechselwirkung der Phasengrenze zum Hydratwasser der dispersen Phase sich äußert.

Von allen Ionen zeichnet sich das $H^+$-Ion durch die große Wanderungsgeschwindigkeit (analog der großen Diffusionsgeschwindigkeit des Wasserstoff a t o m s) und durch seine kleine Dimension aus. Neben ihm nimmt auch das Hydroxol-Ion eine bevorzugte Stellung ein. Aus der großen biologischen Wirksamkeit beider Ionenarten läßt sich ableiten, warum der tierische Körper so feine Regulatoren zur konstanten Einhaltung ihrer Konzentration besitzt. Die durch die Atmung aus dem Körper zu entfernende Kohlensäure ist im Hinblick auf die $H^+ \leftrightarrows OH^-$-Regulation nicht als das verbrauchte Endprodukt der Verbrennungsvorgänge im Körper allein zu betrachten, sondern stellt das

---

die Bezeichnung $P_4$ eingeführt, das man erhält, indem man von dem negativen Exponenten von 10 den Logarithmus der Zahl abzieht, die die Normalität der Lösung ausdrückt.

unentbehrliche Mittel dar, mit dessen Hilfe die Atmung dieses Ionengleichgewicht im Körper reguliert. Ein bestimmter Kohlensäuregehalt aller Gewebsflüssigkeit im Körper ist notwendig, um die lebenswichtige Feineinstellung der Wasserstoffionenkonzentration aufrecht zu erhalten. Hiezu ist die Kohlensäure in besonderem Maße geeignet durch ihre Flüchtigkeit und durch ihre Fähigkeit einfachbasische Salze zu bilden, die in Lösung nur eine geringe Verschiebung der Ionenkonzentration verursachen, auch dann, wenn die Konzentration der freien Kohlensäure deutlichen Schwankungen unterworfen ist.

Weiterhin besitzt der Organismus im Blut und in seinen Geweben Stoffe, die sich mit Säuren sowohl wie mit Basen verbinden können, ohne daß gleichzeitig eine gröbere Verschiebung der Ionenkonzentration einzutreten braucht. Diese Substanzen wurden von Fernbach und Hubert als die „Puffer" bezeichnet, Salze schwacher Säuren und schwacher Basen, die bei Zusatz erheblicher Säuren- oder Laugenmengen nur geringe Verschiebungen der aktuellen Reaktion gestatten. So können sie plötzliche und brutale Aenderungen des $P_h$ verhindern und das Säure-Basen-Gleichgewicht im Blut solange aufrechterhalten, bis die Regulationsmechanismen des Körpers zur Abwehr eingreifen können.

Die Puffersubstanzen des Körpers werden vor allem gebildet durch die Bikarbonate, die Eiweißkörper (insbesondere das Hämoglobin) und schließlich die Phosphate, die als Mono- (saure) und Bisphosphate (alkalische) vorkommen. Die letzteren fangen ins Blut übertretende Säuren unter Uebergang in Monophosphate ab und werden über die Nieren durch den Harn ausgeschieden.

Groß ist die Wirkung der Phosphate und Proteine nicht.

Ganz anders dagegen im Blut: Das wirksamste Protein im Blut ist das Hämoglobin. Wäre dieses allerdings im Plasma gelöst, so würde es auch nicht die volle Wirkung entfalten können, da sich das Plasma gewissermaßen als „Schutzkolloid" auswirken würde. Es sind vielmehr die roten Blutkörperchen selbst, die gerade durch ihren Hämoglobinreichtum dem Blut seine unglaublich große Widerstandsfähigkeit gegen aktuelle Reaktionsänderung verleihen durch die sog. sekundäre Pufferwirkung. Sie besteht darin, daß sie durch Austausch von $CO_2$ und Cl dem Plasma Puffer liefern kann, wobei ihre eigenen (Phosphate und Hämo-

globin) nicht angegriffen werden. Die Forschungen über die sekundäre Pufferwirkung sind sehr interessant. Man kann sagen, daß sie überhaupt erst den Schlüssel für das Verständnis mancher Acidosisformen geliefert haben, weshalb ich sie in einem kurzen Ueberblick folgen lasse:

Zuntz hat (1868) schon gewußt, daß das Plasma eines mit $CO_2$ gesättigten Blutes mehr von diesem Gas aufnimmt, wenn es vorher nicht von den roten Blutkörperchen getrennt worden ist. Er glaubte damit den Beweis geliefert zu haben, daß bei einer vermehrten $CO_2$-Spannung Alkali von den roten Blutkörperchen in das Plasma übertrete. 1899 zeigten Gruber und Koeppe, daß im Gegensatz zu der Ansicht von Zuntz das Cl aus dem Plasma in die roten Blutkörperchen hinüberdiffundiere und dadurch das Plasma alkalischer mache. Hamburger zeigte (1911), daß das Phänomen umkehrbar ist, wenn die Kohlensäure wieder aus dem Blut ausgetrieben wird. Später haben De Boer und Hamburger gezeigt, daß es sowohl die Cl-, als auch die $SO_4$- und die $NO_3$-Ionen sind, die in die roten Blutkörperchen diffundieren. Eine Reihe von Forschern (Henderson, van Slyke und Cullen, zuletzt Dautrebande und Davies) haben diese Beobachtungen nachuntersucht und bestätigt. Die Umkehrbarkeit des Vorganges kann nach Dautrebande auch ausgelöst werden von einer anderen Säure als der Kohlensäure, wenigstens solange, als nicht alles Bikarbonat durch die zugesetzte Säure neutralisiert ist. Gleichzeitig wies Dautrebande nach, daß bei konstanter Kohlensäurespannung die Reduktion des Hämoglobins keine Ionenpassage hervorruft.

Die Vorgänge stellen sich formuliert also folgendermaßen dar (nach Dautrebande):

$$H_2CO_3 + NaCl = NaHCO_3 + HCl$$

$$\underset{\text{sauer}}{HCl} + K_2HPO_4 = KH_2PO_4 + \underset{\text{neutral}}{KCl}$$

$$HCl + KHbO = HHbO + KCl$$

$$HCl + KHb = HHb + KCl$$

$$H_2CO_3 + \text{Na-Proteine} = NaHCO_3 + \text{H-Proteine}$$

$$H_2CO_3 + K_2HPO_4 = KH_2PO_4 + KHCO_3$$

$$H_2CO_3 + KHbO = HHbO + KHCO_3$$

$$H_2CO_3 + KHb = HHb + KHCO_3$$

Die ganze Wichtigkeit dieser Austauschvorgänge wird dadurch klar, daß unter dem Einfluß einer vermehrten Kohlensäurespannung eine Vermehrung der Bi-Karbonate hervorgerufen werden kann, ohne daß diese direkt aus den Salzen des Hämoglobins stammen müssen.

Schließlich wirkt als außerordentlich wichtiger Puffer das Bikarbonat des Plasmas. Es besitzt von allen Puffern allein ein Anion, das rasch durch die Atmung ausgeschieden werden kann:

$$NaHCO_3 + HCl = NaCl + H_2CO_3$$
$$H_2CO_3 = H_2O + CO_2 \text{ (durch die Lungen abgedunstet).}$$

(Außer dem Blut besitzt, wie bereits erwähnt, auch das Plasma eine gewisse Pufferungsfähigkeit. Sie ist jedoch im Verhältnis zum Blut gering. Die geringe Pufferungsfähigkeit des Plasmas gegenüber der des Blutes hängt mit seinem geringen Phosphatgehalt und mit der Unmöglichkeit des Chloraustausches in die roten Blutkörperchen zusammen.

Ebenso haben die Gewebe durch ihren Gehalt an Phosphaten, Proteinen und Karbonaten Pufferungsfähigkeiten. Darüber ist jedoch noch nicht viel bekannt. Festzustehen scheint, daß die Reaktion der Gewebe wahrscheinlich mit der des Blutes sich ändert. Collip und Backus fanden (1923), daß auch der Liquor cerebro-spinalis sich im selben Verhältnis ändert wie das Blut).

Zusammenfassend stellt sich der Wirkungsmechanismus des Pufferungssystems folgendermaßen dar:

1. Das Blut versucht zunächst mittels der Proteine des Plasmas, des Hämoglobins, der Phosphate und dem Wechsel des Cl-Ions — also mit Hilfe aller Pufferungsmöglichkeiten außer dem Bikarbonat — die aktuelle Reaktion des Blutes zu halten. Reicht diese Abwehrmaßnahme nicht aus, so nimmt der ganze Organismus am Abwehrkampf teil. Das Atemzentrum, angeregt durch die gesteigerte H -Ionenkonzentration antwortet mit Ueberventillation der Lungen, die Nieren durch die Ausscheidung der Säuren über den Harn, bzw. durch Wegfangen der Säuren mittels Ammoniakproduktion durch Desaminierung der Eiweißkörper. Die Gewebe scheiden Alkali in das Blut aus. Ist dadurch das $P_h$ des Blutes wieder regelrecht geworden, so ist lediglich die Alkalireserve verändert, d. h. der Ueberschuß an Bikarbonat, den das Blut bei konstantem $P_h$ immer enthält, hat sich verändert. Alle übrigen Puffer nehmen ihre vorherige Verbindung wieder an und sind bereit, gegen neue Säurevermehrung in Kraft zu treten. Nur die Konzentration der Bikarbonate ist verändert.

2. Treten nach Ausschöpfung aller umkehrbaren Pufferungs-

möglichkeiten weiterhin fixe Säuren in die Blutbahn ein, so werden sie vom Bikarbonat abgefangen. Dabei schwindet das Bikarbonat immer mehr und mehr, indem es zersetzt wird, und erreicht schließlich extrem niedrige Werte, die mit dem Leben nicht mehr vereinbar sind.

Die Verminderung des Bikarbonates, die Herabsetzung der Alkalireserve, kommt in den nachstehend angeführten Fällen von Leuchtgasvergiftungen sinnfällig zum Ausdruck. In allen Fällen beherrscht die Acidosis das klinische Zustandsbild.

1. Sch. Th. 28jährige Angestelltensfrau (Suicid). Wird in schwerst komatösem Zustand in das Krankenhaus eingebracht. 24 Stunden bewußtlos. Erholt sich sehr langsam. $^1/_4$ Jahr in Behandlung. Heilverlauf durch wiederholte Bronchopneumonien und Hautabszesse kompliziert.

Alkalireserve 10 %

2. R. J. 31jährige Buchhalterin (Suicid). Bei Einlieferung tiefes Koma. Exitus letalis nach 2 Tagen an doppelseitiger confluierender Bronchopneumonie beider Unterlappen, ohne Wiedererlangung des Bewußtseins. Leichenöffnung ergab umschriebene Erweichungen im Globus pallidum beiderseits des Corpus striatum.

Alkalireserve 12,2 %

3. B. W. 32jähriger Musiker (Suicid). Tiefes Koma. Lumbalpunktion ergibt blutigen Liquor, Zysternenpunktion fördert reines Blut. Trismus, tonische Streckkrämpfe an beiden Armen. Blasenlähmung. Exitus letalis nach 4 Tagen, ständig im tiefen Koma.

Alkalireserve 12,8 %
Alkalireserve am 3. Tag 30,3 %
Blutzucker 135 mg %

4. H. R. 10jähriges Malerskind (Unfall). Völlige Arreflexie und tiefe Bewußtlosigkeit. Klinische Anzeichen von Rindenreizung und Pyramidensymptomen. Nach 20 Stunden ansprechbar, noch somnulent.

Alkalireserve 12,4 %
Alkalireserve nach 24 Stunden 29,4 %
Blutzucker 80 mg %

5. Sch. F. 35jähriger Drogist (Unfall). Angeblich 12 Stunden im Gas gelegen. Bei Einlieferung schwerstes Koma. Harnverhaltung, Zucker im Harn. Erholt sich auffallend rasch. Nach 8 Tagen wieder hergestellt.

Alkalireserve 13 %
Alkalireserve nach 72 Stunden 40,4 %
Blutzucker 198 mg %

6. M.R. 74jährige Hilfsarbeitersehefrau (Unfall). 10 Tage völlig bewußtlos. Blasen- und Mastdarmstörung. Klonische Krämpfe. Exitus letalis nach 10 Tagen. Doppelseitige confluierende Bronchopneumonien.

Alkalireserve 14,9 %
Alkalireserve nach 9 Tagen 30,6 %

7. F.A. 16jähriger Friseurlehrling (Suicid). Sterbend eingeliefert.

Alkalireserve 14,9 %

8. B.H. 41jähriger Kaufmann (Suicid). Bei Einlieferung in schwerem Koma liegend. Häufiges Erbrechen, Brechreiz. Erst nach 3 Tagen Sensorium frei. Noch mehrere Tage Kopfschmerzen. Nach 16 Tagen beschwerdefrei entlassen.

Alkalireserve 15,5 %
Blutzucker 175 mg %

9. R.O. 29jährige Metallarbeitersehefrau (Unfall). Bei Einlieferung bewußtlos. Vergiftung durch Gasrohrbruch, Diffusion der Gase aus dem Boden in die Wohnung. Erholt sich rasch, nach 3 Tagen entlassen.

Alkalireserve 16 %
Blutzucker 120 mg %

10. G.W. 32jährige Zugeherin (Suicid). Schwerer Zustand. Anfänglich völlig bewußtlos, starkes Erbrechen, tonisch-klonische Krämpfe, Trismus. Nach 8 Tagen entlassen.

Alkalireserve 17 %

11. W.N. Bei Einlieferung bewußtlos. Nach 8 Stunden ansprechbar, noch somnulent. Heftige Kopfschmerzen, Schwindelgefühl. Kann nicht im Bett aufsitzen.

Alkalireserve 19,4 %
Blutzucker 200 mg %

12. M.J. 41jähriger Gastwirt (Suicid). In tiefem Koma eingebracht. Einige Stunden später Auftreten eines brutalen Erregungszustandes. Reagiert nicht auf Reize. Tod nach 4 Tagen an confluierenden Bronchopneumonien beiderseits.

Alkalireserve 20,4 %
Blutzucker 155 mg %

13. M.F. 70jähriger Hilfsarbeiter (Unfall, Ehemann von Nr. 6). 1 Tag bewußtlos. Völlige Amnesie über den Unfallshergang. Incontinentia vesicae et alvi. Klagte häufig über Kopfschmerzen. Nach 8 Tagen entwickelt sich eine Sprachstörung, Wortfindung erschwert, später ausgebildete Paraphasie.

Alkalireserve 20,7 %

14. V. J. led. Köchin (4. Suicid). In sterbendem Zustand eingeliefert. Oberflächliche Atmung. Sehlöcher stecknadelkopfgroß. Nach 4 Stunden beiderseits Zeichen von Babinski positiv. Anisokorie, Déviation conjuguée nach links. Cheyne-Stokes. Liquordruck bei Zysternenpunktion 480 mm. Tod 6 Stunden nach Einlieferung. Leichenöffnung ergab gleichmäßige Schwellung des Gehirns.

Alkalireserve 22 %
Blutzucker 235 mg %

15. F. J. 45jähriger Hilfsarbeiter (Unfall). Kam nach 8 Stunden wieder zum Bewußtsein. Wiederherstellung ohne Zwischenfälle.

Alkalireserve 26 %

16. Sch. O. 34jähriger Hilfsarbeiter (Suicid). Wurde in bewußtlosem Zustande in das Krankenhaus eingeliefert. Kam nach 6 Stunden zu sich, erholte sich dann rasch. Neigung zu Brechreiz. Nach 4 Tagen beschwerdefrei entlassen.

Alkalireserve 27,5 %

17. A. X. Bewußtlos eingebracht, kam bald zu sich. Keine Spätfolgen.

Alkalireserve 29 %

18. G. F. 20jähriger Ausfahrer (Suicid). Bewußtlos. Reagiert nur ganz schwach auf starke Haut- und Schmerzreize. Nach 4 Stunden schläfrig antwortend. Nach 5 Tagen beschwerdefrei entlassen.

Alkalireserve 29,4 %

19. K. E. 36jährige Rechnungsführersgattin (Suicid). 14 Stunden bewußtlos. Oberflächliche Atmung, Puls klein, kaum tastbar. Liquordruck bei Lumbalpunktion 180 mm. Erholt sich langsam.

Alkalireserve 29,9 %
Blutzucker 125 mg %

20. Sch. F. X. 17jähriger Schlosserlehrling (Suicid). Sehr schwere Gasvergiftung. Noch nach 3 Tagen somnulent. Harnverhaltung. Trophische Störungen (Blasenbildung) an beiden Füßen. Blut zur Bestimmung der Alkalireserve wurde erst am 3. Tag des Krankenhausaufenthaltes abgenommen. Der wahre Wert der Alkalireserve dürfte nach den empirisch festgestellten täglichen Zunahmen bei 15—18 % zu suchen sein.

Alkalireserve 30 %

21. P. M. 64jährige Kaufmannswitwe (Suicid). In bewußtlosem Zustand. Patellarreflexe fehlen. Ohne Wiedererlangung des

Bewußtseins nach 1 Tag gestorben. Kachektische Person mit Genitalkarzinom.

Alkalireserve 30,9 %
Blutzucker 160 mg %

22. Th. N. Benommen. Nach 2 Stunden zeitlich und örtlich orientiert.

Alkalireserve 33 %

23. K. F. 65jähriger Lagerarbeiter (Unfall). Nur kurze Zeit bewußtlos. Kam während des Transportes in das Krankenhaus zu sich. Bei Einlieferung noch leichtes Benommenheitsgefühl.

Alkalireserve 37 %

24. G. M. 32jährige Stenotypistin (Suicid). Wurde bewußtlos aufgefunden. Bald nach Einlieferung wieder bei Bewußtsein. Uebelkeit, Schwindel. Nach 1 Tag wieder entlassen.

Alkalireserve 37,9 %

25. H. X. Hilfsarbeiter. Rauchvergiftung bei einem Waldbrand. Stark benommen. Gibt verwirrte Antworten. Erregt. Erholt sich rasch. Wird nach einigen Stunden auf eigenes Verlangen entlassen.

Alkalireserve 38 %

26. B. W. 29jähriger Obergärtner (Unfall). In bewußtlosem Zustand aufgefunden. Bei Einlieferung schon völlig bei Bewußtsein. Entlassung beschwerdefrei nach 2 Tagen.

Alkalireserve 38 %

27. S. K. 60jährige Büglerin (Suicid), reagiert bei Einlieferung bereits auf Anruf, jedoch noch verwirrt.

Alkalireserve 39 %

28. H. M. 69jährige Hausangestellte (Suicid). In benommenem Zustand eingebracht, nach einigen Stunden beschwerdefrei.

Alkalireserve 39,5 %

29. W. A. 21jährige Schneiderin (Suicid). Etwa 2 Stunden in gashaltiger Luft gelegen. Oberflächlich bewußtlos. Reflexe erhalten. Reagiert auf Schmerzreize, nach 2 Stunden richtig angebend.

Alkalireserve 40 %

30. G. H. Landwirtschaftlicher Arbeiter (Unfall). Rauchvergiftung. Plötzlich von Schwindel während der Löscharbeiten bei einem Waldbrand befallen. Bei Aufnahme voll bei Bewußtsein, Schweißausbrüche, Tremor der Hände. Wird auf eigenes Verlangen ohne Behandlung wieder entlassen.

Alkalireserve 43 %

31. H. J. 34jähriger Hilfsarbeiter (Unfall). Am Gasherd von Uebelkeit befallen. Kein krankhafter Befund.

Alkalireserve 48 %

Aus den dargestellten 31 Fällen geht hervor:

1. In allen Fällen von Kohlenoxydvergiftungen erfolgt eine Verschiebung des Säure-Basen-Gleichgewichtes nach der sauren Seite hin, d. h. es entsteht eine Acidosis und zwar in leichteren Fällen eine kompensierte, in schweren Fällen dagegen eine dekompensierte, fixierte Acidosis.

Eine Acidosis ist als kompensiert zu bezeichnen, wenn die Regulationsmechanismen (Atemzentrum und Nieren) das Verhältnis $H_2CO_3$ : $NaHCO_3$ (Säure-Basen-Gleichgewicht) so nahe wie möglich der physiologischen Konstante ($P_h$ = 7,35) erhalten können, somit der Organismus gegen eine Erniedrigung des $P_h$, also gegen eine wirkliche Säuerung des Blutes siegreich ankämpfen konnte. Vermindert sich die Lungenventilation infolge Erlahmung des Atemzentrums, so häuft sich die Kohlensäure im Blut an, die Acidosis geht in das Stadium der Dekompensation über (Hyperionie nach Schade, Hyperhydrie nach Henderson und Winterstein).

Beim Vorherrschen des sauren Teiles der Gleichung $H_2CO_3$ : $NaHCO_3$ = Konst spricht man von einer flüchtigen (gasförmigen), bei Verminderung des basischen Teils von einer fixierten Acidosis. Der letztere Zustand tritt ein, wenn stärkere (nicht flüchtige) Säure in das Blut eindringen und die Bikarbonate zerstören. Das ist z. B. der Fall beim Diabetes durch aliphatische Oxysäuren (Aceton, Acetessigsäure, β-Oxybuttersäure), bei urämischen und nephritischen Zuständen durch Phenole, aromatische Oxysäuren und Salzsäure, bei starker Muskelanstrengung durch Eindringen von Milchsäure oder bei Vergiftungen mit starken mineralischen Säuren. Ferner bei Sauerstoffmangel, der das Auftreten reichlicher saurer, intermediärer Stoffwechselprodukte nach sich zieht. In schweren Fällen kommt es hiebei, wenn große Mengen nicht flüchtiger Säuren in das Blut übergehen, über den Zustand einer dekompensierten Acidosis zu einer wirklichen Säuerung des Blutes mit einer Herabsetzung der Alkalireserve auf niedrigste Werte, der ein Zusammenbruch der vitalen Funktionen folgt.

Der Vollständigkeit halber seien auch noch die zirkulatorischen Acidosen erwähnt, bei denen partiell in den verschiedenen Körperabschnitten gleichzeitig eine Acidosis neben einer Alkalosis besteht, wie das bei manchen Formen kardialer Dyspnoe der Fall ist. Sie wurden erst seit der Kenntnis der zirkulatorischen Acidosen verständlich.

2. Die Schwere der Kohlenoxyd-(Leuchtgas)Vergiftung steht in direktem Verhältnis zur bestehenden Acidosis, d. h. je schwe-

rer die Vergiftung, desto größer ist die durch sie erzeugte Acidosis, oder in Beziehung zur Alkalireserve ausgedrückt:

Schwere der Vergiftung und Höhe der Alkalireserve sind umgekehrt proportional,

d. h. je schwerer die Vergiftung, desto niedriger ist die Alkalireserve.

3. Bei einem Absinken der Alkalireserve unter 20 Vol % ist mit der Möglichkeit eines tödlichen Ausganges der Vergiftung im Acidosiskoma zu rechnen.

So sind unter 12 Fällen mit Alkalireservewerten unter 20 % fünf Todesfälle, unter 8 Fällen mit Werten unter 15 % sogar vier Todesfälle zu verzeichnen.

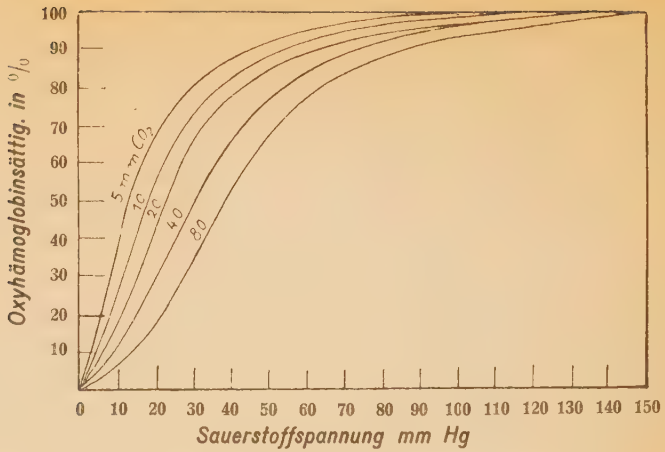
## Analyse des Vergiftungsvorgangs.

Die im Blut befindliche Menge eines Gases hängt bekanntlich ab von dem Partialdruck (Alveolardruck) dieses Gases (Henry-Dalton'sches Gesetz). Die Gase sind nicht nur in Lösung im Blut enthalten sondern auch gebunden: Der Sauerstoff mit dem Hämoglobin als Oxyhämoglobin, die Kohlensäure mit den Salzen des Plasmas und der roten Blutkörperchen als Bikarbonate. Diese Verbindungen variieren je nach der herrschenden Spannung in einer Gesetzmäßigkeit, die in den Dissoziationskurven des Sauerstoffs und der Kohlensäure festgelegt ist.

In Gegenwart von Sauerstoff bildet das Hämoglobin Oxyhämoglobin, das im Verhältnis zum Hämoglobin eine reversible Verbindung ist, d. h. bei niedrigem Sauerstoffdruck kann es sich in seine Komponenten zersetzen, bei steigendem Druck wieder neu bilden.

Dabei ist zu berücksichtigen, daß das Oxyhämoglobin seinen Sauerstoff nicht direkt an die Gewebe abgeben kann, sondern erst durch die Vermittlung des Plasmas, in dem es allerdings leicht löslich aber schlecht diffusibel ist. Das arterielle Plasma enthält im allgemeinen nur 0,3 Vol % Sauerstoff. Es ist verständlich, daß diese Menge sehr schnell verbraucht sein würde, wenn nicht der geringste Sturz der Sauerstoffspannung im Gewebe unmittelbar auf das Hämoglobin einwirken würde.

Die Abszisse des obigen Diagramms (nach Dautrebande) stellt die Sauerstoffspannung dar, die auf das Blut einwirkt, die Ordinate die Sauerstoffsättigung des Hämoglobins. Die durch die Schaulinien festgelegten Beziehungen sind unabhängig von den




absoluten Mengen des Hämoglobins im Blut. Wesentlich ist nur das eine, welche Mengen von Sauerstoff das vorhandene Hämoglobin unter bestimmten Bedingungen aufnimmt. Daraus geht hervor, daß die Dissoziationskurve eines Plethorikers oder eines Anämischen theoretisch gleich sind. Unterhalb von 85 mm fällt die Kurve schnell ab, d. h. einem schwachen Sturz der Sauerstoffspannung entspricht eine beträchtliche Verminderung des Oxyhämoglobins, oberhalb von 85 mm verläuft sie fast horizontal. Bei 100 mm Hg, der normalen Sauerstoffspannung in den Alveolen, ist das arterielle Blut ungefähr 96 % gesättigt. Die Dissoziationskurve ist veränderlich unter dem Einfluß der Temperatur, der Konzentration des Blutes an anorganischen Salzen und ganz besonders unter dem Einfluß der Reaktion. Die letztere Tatsache ist sehr wichtig: Die Kurve steigt steiler an bei niedrigen Kohlensäurespannungen (bei Alkalosen), sie verläuft flacher bei hohen Kohlensäurespannungen, d. h. Kohlensäure steigert die Dissoziationsspannung des Oxyhämoglobins. Je höher die Kohlensäurespannung des Blutes ist, umsoweniger Sauerstoff wird dann bei gleichem Sauerstoffdruck gefunden. Diese Wirkung gilt für alle Säurewirkung überhaupt. Je saurer die Lösung ist desto weniger Sauerstoff wird vom Hämoglobin gebunden, umso leichter wird er allerdings auch wieder abgegeben.

Ueber die Spannungsverhältnisse der Kohlensäure im Blut sei kurz angeführt, daß bei gleichem Kohlensäuredruck das reduzierte Blut mehr Kohlensäure absorbiert als das mit Sauerstoff gesättigte, oder anders ausgedrückt: Das Oxyhämoglobin wirkt stärker sauer als das reduzierte Hämoglobin. Für den Atmungsvorgang gilt demnach: Die Reduktion des arteriellen Blutes erleichtert die Kohlensäureabsorption, die Sauerstoffaufnahme begünstigt die Kohlensäureabgabe (Phänomen von L u d w i g).

Anders liegen die Verhältnisse beim Kohlenoxydhämoglobin. Die schädliche Wirkung des Kohlenoxyds besteht bekanntlich darin, daß seine Affinität zum Hämoglobin etwa 300mal größer ist als die des Sauerstoffs. Wird demnach Luft eingeatmet, die Kohlenoxyd enthält vom Partialdruck von nur $^1/_{300}$ des vorhandenen Sauerstoffs, so bildet sich bereits eine gleich große Menge Carboxylhämoglobin wie Oxyhämoglobin. Durch diese Eigenschaft besitzt das Kohlenoxyd seine toxische Wirkung. Es erhellt hieraus, daß Luft, die nur geringe Mengen Kohlenoxyd enthält, wie das praktisch beim Ausströmen von Leuchtgas gegeben ist oder beim Einatmen von Abgasen der Verbrennungsmaschinen, in hohem Maße giftig sich auswirkt. Das Kohlenoxyd verbindet sich mit dem Hämoglobin der roten Blutkörperchen zum Karboxylhämoglobin, eine Bindung, die unter gewöhnlichen atmosphärischen Druckverhältnissen außerordentlich stabil und nicht reversibel ist. Die roten Blutkörperchen, die den Sauerstoff in lockerer, biologisch brauchbarer Form binden, sind durch die Bildung des Karboxylhämoglobins als Vehikel für den Sauerstofftransport untauglich geworden. Die erste Folge ist das Auftreten von Sauerstoffmangel*) in Blut und Gewebe. Dadurch wird die Reizschwelle der Kohlensäure im Blut auf das Atemzentrum erniedrigt. Der Körper antwortet mit einer Ueberventilation durch schnellere Atmung. Das hat eine zweifache Auswirkung: Durch die forcierte Atmung tritt eine vermehrte Ausscheidung von Kohlensäure ein, die Alveolarluft wird arm an Kohlensäure. Im arteriellen Blut tritt eine Verminderung der Gleichung $H_2CO_3 : NaHCO_3 = konst$ ein. Es entsteht, was im Hinblick auf den Endzustand einer Acidosis bei einer Kohlenoxydvergiftung beinahe paradox klingt, eine

*) Die Atmung wird beherrschend gesteuert durch die Ph-Ionenkonzentration auf dem Umweg über das Atemzentrum. Durch Erhöhung der H -Ionenkonzentration (Anhäufung von $CO_2$ im Blut) wird die Atmung gesteigert. Nicht minder wichtig für den Ablauf des Atmungsvorganges ist der Sauerstoff, wenn dieser auch keinen direkten Reiz für das Atemzentrum abgibt. Es ist vielmehr der Sauerstoffmangel, der die Atmung beeinflußt. Unter dem Einfluß des Sauerstoffmangels ist die Reizschwelle der Kohlensäure auf das Atemzentrum erniedrigt. Das will besagen, daß der Hering-Breuer'sche Reflex der Ein- und Ausatmung schon bei einer Kohlensäurespannung auftritt, die unter normalen Umständen noch wirkungslos wäre. Die Kohlensäure läßt hauptsächlich die Amplitude der Atmung ansteigen, weniger die Frequenz, während der Sauerstoffmangel die entgegengesetzte Wirkung hat.

flüchtige Alkalose, eine sog. Akapnoe. Diese ist von einem kompensatorischen Alkalisturz gefolgt und würde im weiteren Verlauf zu einer progressiven Verminderung der Atmung und schließlich zu einem fatalen Stillstand führen. Dazu kann es jedoch nicht kommen, da die zweite Folge der Ueberventilation sich auszuwirken beginnt. Im gleichen Maße wie durch die Ueberventilation das Volumen der eingeatmeten Luft steigt wird auch das Eindringen des Kohlenoxyds in das Blut erleichtert. Immer mehr Oxyhämoglobin wird durch das Kohlenoxyd beschlagnahmt und in Karboxylhämoglobin übergeführt. Die Geschwindigkeit der Vergiftung nimmt zu, da sie direkt proportional der Menge der eingeatmeten Luft bzw. des Kohlenoxyds ist. Der Sauerstoffmangel der Gewebe beherrscht nun die Situation. Die kompensatorischen Sauerstoffträger — Milchsäure, Glutathion, Ketokörper — sind so verschwindend, daß sie praktisch überhaupt nicht ins Gewicht fallen. Durch den Sauerstoffmangel kommt es zur Bildung von sauren, intermediären Stoffwechselprodukten, die bei Sauerstoffgegenwart sofort weiter oxydiert würden. Ihre chemische Natur ist kaum oder nur wenig bekannt. Sie sind in der Klasse der aromatischen und aliphatischen Oxysäuren, sowie in der Gruppe der Phenole zu suchen. Diese sauren, intermediären Stoffwechselprodukte, ihrer Reaktionsweise nach als fixe Säuren anzusprechen, dringen nun im weiteren Stadium der Vergiftung in das Blut ein. Sie werden von der anfänglich bestehenden Alkalose, im wesentlichen dargestellt durch Alkalikarbonate, die durch Wegatmen der Kohlensäure aus dem Bikarbonat sich bildeten, abgefangen unter Bildung von Alkalisalzen und Rückbildung von Bikarbonaten. Im weiteren Verlauf, bei zunehmender Menge der eindringenden fixen Säuren, wird die Alkalireserve, das Bikarbonat selbst angegriffen. Vorübergehend tritt das Zustandsbild einer kompensierten, fixierten Acidosis ein.

Die bei der Zersetzung der Bikarbonate entstandene Kohlensäure wirkt nun ihrerseits auf das Atemzentrum ein: Zu der Sauerstoffmangeldyspnoe tritt die hämatogene Dyspnoe. Zu den nun im vollen Umfang ausgebildeten respiratorischen Störungen treten rasch auch die zirkulatorischen hinzu. Die Verminderung der Kohlensäure wirkt auf die empfindlichen Vasomotorenzentren im Bulbus, führt zu einer Erschlaffung des Tonus

der Arterien und Kapillaren und damit zu einem Sturz des arteriellen Blutdrucks. Die Dyspnoe als solche führt z. T. mittelbar, z. T. unmittelbar zu Störungen im Blutumlauf, die einen Sauerstoffmangel in den Geweben und eine Kohlensäurestauung nach sich ziehen. Die venöse Kohlensäurestauung ihrerseits bedingt eine Verschiebung der Reaktion nach der sauren Seite, wodurch das Atemzentrum erneut angeregt wird. Der circulus vitiosus ist geschlossen. Würde nun die schädliche Noxe — die Kohlenoxydatmung — zu wirken aufhören, so könnte in diesem Stadium der kompensierten, fixierten Acidosis noch eine Rückgängigmachung der pathologischen Vorgänge eintreten, da ja nur eine Acidosis aber noch keine Verschiebung der $P_h$ unter die untere Grenze erfolgt ist. Unter der Wirkung des zunehmenden Sauerstoffmangels nehmen aber die unvollständigen Oxydationsvorgänge im Körper progressiv zu, die Barriere der Alkalireserve wird unter dem Ansturm der intermediären fixen Säuren immer weiter abgetragen. Ganz allmählich verschiebt sich die aktuelle Reaktion des Blutes nach der sauren Seite. Damit treten in erhöhtem Maße die Verhältnisse ein, die bei der Dissoziationskurve des Oxyhämoglobins erörtert wurden. Der an sich schon deletäre Mangel an Sauerstoff wird noch dadurch verstärkt, daß im nunmehr sauren Milieu des Blutes und der Säfte die Aufnahme von Sauerstoff in das katastrophal verminderte Resthämoglobin, das der Umwandlung in das Karboxylhämoglobin bisher entgangen ist, auch noch erschwert wird. Die Dissoziationskurve des Sauerstoffs verläuft nunmehr links ganz flach. Der Zustand der dekompensierten, fixierten Acidosis ist erreicht. Es besteht ein tiefes Koma mit Erlöschen aller Reflexe. Im weiteren Verlauf wird schließlich die Alkalireserve auf Werte herabgedrückt, die zu einer derart brutalen Verschiebung der $P_h$ nach der sauren Seite führen, die mit dem Leben nicht mehr vereinbar ist. Es tritt der Tod im Acidosiskoma ein.

In diesem Zusammenhang halte ich es für angebracht, zur Behandlung von Leuchtgasvergiftungen Stellung zu nehmen:

In der Behandlung Leuchtgasvergifteter spielt häufig noch der Aderlaß eine große Rolle. Wenn man sich vor Augen hält, daß bei Kohlenoxydvergiftungen es gerade die Untauglichkeit der roten Blutkörperchen für den Sauerstofftransport ist, die die toxi-

schen Eigenschaften bewirkt, ist es einleuchtend, daß ein Aderlaß schädlich, zum mindesten nutzlos ist. Durch ihn wird dem Organismus noch eine weitere Menge funktionstüchtig gebliebener roter Blutkörperchen entzogen. Weiterhin wird durch diesen Flüssigkeitsentzug dem sinkenden Blutdruck nur noch Vorschub geleistet und u. U. der Kreislauf in verhängnisvoller Weise geschwächt. Ein Aderlaß ist aus diesen Gründen zu verwerfen.

Das Hauptaugenmerk bei der Behandlung Gasvergifteter muß darauf gerichtet sein, das Kohlenoxyd aus den roten Blutkörperchen wieder zu verdrängen. Das ist möglich durch Erhöhung des Sauerstoffpartialdruckes. Praktisch geschieht das durch Atmenlassen von reinem Sauerstoff. Sauerstoffatmung ist unumgänglich notwendig, wenn sich der Kranke im Koma befindet. Unter Umständen kann sogar auch noch die Atmung von reinem Sauerstoff ungenügend sein. Der Grund hiefür ist folgender: Bei der Kohlenoxydvergiftung besteht eine Akapnoe, hervorgerufen durch Sauerstoffmangel. Unter dem Einfluß des Sauerstoffmangels ist bekanntlich die Reizschwelle der Kohlensäure auf das Atemzentrum erniedrigt. Durch Zufuhr von reinem Sauerstoff, also durch Beseitigung des Sauerstoffmangels kommt es zwangsläufig zu einer Erhöhung der Reizschwelle für Kohlensäure auf das Atemzentrum und die Folge kann sein, daß Sauerstoff das Gegenteil der Wirkung auslöst, die man erzielen wollte: die Lungenventilation kann sogar abnehmen. Das Kohlenoxyd würde in diesem Fall nicht schneller ausgeschieden als beim Atmen von Luft. Deshalb schlugen Henderson und Haggard vor, ein Gemisch von Sauerstoff und (5 %) Kohlensäure atmen zu lassen. Die Wirkungsweise dieser Therapie äußert sich:

1. In einer Anregung der Atemtätigkeit durch die Steigerung der Kohlensäurespannung. Die Ausscheidung des Kohlenoxyds und die Absorption von Sauerstoff wird begünstigt. — 2. Die Dissoziationskurve des Sauerstoffs wird erniedrigt und dadurch seine Gewebsspannung erhöht, da er bei einer durch die Kohlensäure bewirkten Verschiebung der $P_h$ aus dem Oxyhämoglobin leichter abgegeben wird. — 3. Die Kreislaufverhältnisse werden durch Ansteigen des Blutdruckes infolge Erhöhung des Tonus gebessert.

Selbstverständlich wird man bei der Behandlung der Kohlen-

oxydvergiftung nicht unterlassen auch die erprobten Analeptica zur Unterstützung des Kreislaufes anzuwenden (Kampfer, Coramin, Cardiazol, Coffein).

## Anhang.

### Andere Vergiftungen.

Zunächst seien die Verhältnisse der Störung des Säure-Basen-Gleichgewichtes bei Schlafmittelvergiftungen an 5 Fällen dargestellt:

32. Sch. O. 22jähriger Kaufmann (Suicid). Bei Einlieferung in tiefstem Schlaf. Sehlöcher eng. Reflexe vorhanden. Harnsperre. Hat Veronal genommen, Menge unbekannt. Nach 23 Stunden subjektiv beschwerdefrei.

Alkalireserve 32 %

33. Sch. A. 32jährige Postassistentin (Suicid). Bewußtlos aufgefunden. Moribunda recepta! Keuchende Atmung, Trachealrasseln. Reflexe fehlen. Anisokorie. Liquordruck bei Zysternenpunktion erhöht. Tod nach einigen Stunden. Im Harn wurden große Mengen eines Barbitursäurepräparates nachgewiesen.

Alkalireserve 35 %
Alkalireserve im Liquor 39,5 %
Blutzucker 260 mg %

34. Sch. R. 40jährige Schneiderin (Suicid). In tiefem Koma eingebracht. Reagiert weder auf starke Temperatur- noch auf Schmerzreize. Reflexe fehlen. Sehlöcher eng, reagieren sehr träge. Hochgradige Cyanose. Zwei Tage später noch schläfrig. Hat Phanodorm, angeblich 20 Tabletten, zu sich genommen.

Alkalireserve 41,4 %

35. W. M. 28jährige Schlossersfrau (Suicid). Angeblich 20 Tabletten Phanodorm genommen. Bei Einlieferung im tiefsten Koma. Reflexlos. Sehlöcher klein, reaktionslos. Röchelnde Atmung, moribunder Zustand. 60 Stunden in tiefstem Schlaf. Im weiteren Verlauf confluierende und bronchopneumonische Wanderpneumonien.

Alkalireserve 42,4 %
Alkalireserve im Liquor 45,9 %

36. S. C. Ganz leichte Phanodormvergiftung.

Alkalireserve 47 %

Die angeführten Fälle zeigen, daß auch bei den sog. „Tablettenvergiftungen“ immer das Zustandsbild einer Acidosis sich ausbildet. Im Gegensatz zu den Leuchtgasvergiftungen läßt jedoch die Größe der Verminderung der Alkalireserve keinen unmittelbaren Zusammenhang mit der Schwere der Vergiftung erkennen. Die Ursache hiefür dürfte darin zu suchen sein, daß bei Schlafmittelvergiftungen nicht der Sauerstoffmangel das Bild beherrscht, sondern vielmehr die Kohlensäurestauung infolge der lähmenden Wirkung der Schlafmittel auf das Atemzentrum. Es liegt demnach eine flüchtige (gasförmige) Acidosis vor, die wohl so gut wie immer eine kompensierte ist. Der Tod ist demnach bei Schlafmittelvergiftungen nicht auf die effektive Säuerung des Blutes zurückzuführen, wie das im Koma der fixierten, dekompensierten Acidosis bei Leuchtgasvergiftungen der Fall ist, sondern auf eine Lähmung des Atemzentrums selbst. Natürlich bildet sich ante mortem auch bei Schlafmittelvergiftungen eine dekompensierte Acidosis aus, die aber nicht Ursache, sondern Folge der Agone ist.

Die Fälle Nr. 33 und 35 verdienen noch insoferne Interesse, da sie zeigen, daß die Blut-Liquorschranke auch in der Alkalireserve erkennbar ist.

Ein besonders eindrucksvolles Bild bot die im Folgenden berichtete Nitrobenzolvergiftung (Mirbanölvergiftung):

37. B. E. 28jährige Hilfsarbeiterin. Nahm einen Eßlöffel Mirbanöl (= Nitrobenzol) zu Abortivzwecken. Schon nach $^1/_2$ Stunde schwerster Vergiftungszustand. Beinahe sterbend eingeliefert. Keuchende, röchelnde Atmung. Fingernägel und sichtbare Schleimhäute violett. Trismus, Krämpfe. Blut schokoladefarben. Nach 4 Wochen geheilt entlassen.

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Alkalireserve | | | | 20 % |
| Alkalireserve | nach | 6 | Tagen | 34 % |
| „ | „ | 9 | „ | 39 % |
| „ | „ | 20 | „ | 47 % |

Die Acidosis beherrscht hier das klinische Zustandsbild unverkennbar: Es liegt eine fixierte, kompensierte Acidosis vor. Ihre Entstehung erklärt sich aus dem Einströmen fixer (aromatischer Sulfo-) Säuren in das Blut unter Zerstörung der Bikarbonatreserve. Bemerkenswert ist, wie langsam die Erholung der Alkalireserve vor sich geht. Noch nach 20 Tagen ist die Wiederherstellung der

Bikarbonatreserve nicht vollständig erfolgt und immer noch eine geringe Acidosis erkennbar.

Eine fixierte Acidosis stellt sich weiterhin bei Vergiftungen mit starken Mineralsäuren (Schwefelsäure, Salzsäure, Salpetersäure) ein. Ihr Zustandekommen ist übersichtlich und bedarf keiner weiteren Erklärung. Als Beispiel sei eine Salzsäurevergiftung angeführt:

38. B.A. 19jährige Kontoristin (Suicid). Trank konzentrierte Salzsäure. Schwere Verschorfungen am harten und weichen Gaumen, Zäpfchen, Zunge, Glottis und Speiseröhre. Gefahr des Glottisödems. Nicht bewußtlos.

Alkalireserve 40%

Die Acidosis tritt jedoch bei Säureverätzungen in den Hintergrund. Die direkten Folgen der Verätzungen beherrschen das klinische Bild.

Zum Vergleich seien noch zwei Fälle von Acidosis bei schwerer Cholämie angeführt:

39. E.G. Schwere Cholämie durch Lebermetastasen bei Magenkrebs.

Alkalireserve 26%

40. L.G. 21jähriger Installateur. Akute gelbe Leberatrophie. Die Leichenöffnung bestätigte den Befund: Schwerster Resorptionsikterus, cholämische Imbibition aller Organe.

Alkalireserve 17%

Die Behandlung peroraler Vergiftungen hat naturgemäß nach ganz anderen Gesichtspunkten zu erfolgen als bei Inhalationsvergiftungen. Oberster Grundsatz ist auch hier die Beseitigung der schädlichen Einwirkung. Deshalb hat als erste Maßnahme eine ausgiebige Magenauswaschung zu erfolgen. Durch drastische Abführmittel ist für rasche Entleerung des Darmes zu sorgen, um eine Resorption vom Darm aus möglichst zu verhindern. Die Ausscheidung der Schlafmittel erfolgt fast ausschließlich über die Nieren. Es ist daher empfehlenswert harntreibend vorzugehen. Eine Infusion von 300—500 cc physiologischer Kochsalzlösung, der 2 Ampullen Salyrgan beigefügt wurden, hat sich bei unseren Fällen gut bewährt. Außerordentlich wichtig ist es bei Schlafmittelvergiftungen das Atemzentrum anzuregen. Wir verwendeten mit Vorteil Icoral, Coramin, Cadiazol, Lobelin. Von

der direkten Applikation von Lobelin in die Cysterna cerebellomedullaris sahen wir keinen Vorzug gegenüber der subkutanen Anwendungsweise. Gut bewährte sich dagegen in verzweifelten Fällen die von Leschke angeregte Verabreichung von 2 cc Kampfer intralumbal nach Ablassen von 2 cc Liquor cerebrospinalis.

Zum Schlusse seien noch vier auf Alkalireserve untersuchte Narkosefälle kurz angeführt. Die Blutentnahmen erfolgten z. T. in Vollnarkose, z. T. gegen Ende, bzw. nach Beendigung der Narkose nahe dem Erwachungsstadium.

| | | |
|---|---|---|
| Pat. N. | Alkalireserve | 35 % |
| Pat. Eb. | Alkalireserve | 36 % |
| Pat. R. | Alkalireserve | 37 % |
| Pat. Vi. | Alkalireserve | 41 % |

Auf den durch die Narkose hervorgerufenen Sturz der Alkalireserve haben bereits 1917 Caldwell, Cleveland und Morris hingewiesen. Die Ursache dieses Sturzes ist trotz vieler Untersuchungen noch unklar. Henderson und Haggard waren der Meinung, daß die Aethernarkose eine flüchtige Alkalose hervorrufe. Demgegenüber zeigten van Slyke und Mitarbeiter das Bestehen eines niedrigen $P_h$ und einer verminderten Alkalireserve. Die von mir angeführten Fälle sprechen im gleichen Sinne. Die Alkalireserve wurde in allen Fällen, je nach dem Grade der Narkose, vermindert gefunden. Die Tatsache des Sturzes der Alkalireserve und der $P_h$ beweisen, daß es sich in diesen Fällen um eine nicht kompensierte Acidosis handelt. Die Ursache ihrer Entstehung ist noch ungeklärt. Man könnte zunächst zu der Auffassung kommen, daß es sich bei der Narkoseacidosis um eine Kompensationserscheinung einer Ueberventilationsakapnoe handeln könnte, die unmittelbar auf das Stadium der flüchtigen Alkalosis folgt, die am Beginn der Narkose durch Ueberventilation des Atemzentrums als Wirkung des Aethers ausgelöst wird. Das ist jedoch mit der Tatsache des Bestehens einer dekompensierten Acidosis unwahrscheinlich geworden. Man muß vielmehr mit überwiegender Wahrscheinlichkeit für das Absinken der Alkalireserve das Eindringen einer fixen Säure verantwortlich machen.

Noch eine kurze Bemerkung über die in manchen Fällen beobachtete Erscheinung einer Hyperglykämie (vgl. Fall 5, 8, 11,

12, 14, 21, 33). Für ihre Entstehung bei Vergiftungen kommen vor allem zwei Faktoren in Betracht: Der Sauerstoffmangel und die Kohlensäureüberladung. Ohne Zweifel spielt aber beim Zustandekommen der Hyperglykämie auch noch ein humoraler Reiz mit, wie Yamakami zeigte, der durch Injektionen von Blut erstickender Tiere an Tieren derselben Art eine Hyperglykämie hervorrufen konnte. Wenn auch noch nicht abschließend entschieden werden kann, welcher der erwähnten Einflüsse für das Zustandekommen der Hyperglykämie bei Vergiftungen ausschlaggebend ist, so steht doch fest, daß die Steuerung des Zuckerspiegels im Blut entscheidend durch das Zentralnervensystem erfolgt. Der Zügel hiezu ist letzten Endes das Säure-Basen-Gleichgewicht. Eine diagnostische Bedeutung in Beziehung auf die Schwere der Vergiftungsfälle kommt jedoch der Steigerung des Zuckerspiegels (analog dem Absinken der Alkalireserve) nicht zu.

## Zusammenfassung.

Die chemischen und regulatorischen Vorgänge bei der Einstellung des Säure-Basen-Gleichgewichtes werden dargestellt. Das Zustandekommen von Acidosen wird begründet, die verschiedenen Acidosisformen entwickelt und ihr Auftreten im Verlauf einer Leuchtgasvergiftung geschildert. Die Verminderung der Alkalireserve als Gradmesser der herrschenden Acidosis wird als brauchbarer prognostischer Maßstab für die Beurteilung der Schwere einer Leuchtgasvergiftung an einer Reihe von Fällen praktisch bewiesen. In einem Anhang wurde noch zu Schlafmittelvergiftungen und zur Narkoseacidosis Stellung genommen.

Zum Schlusse sei mir gestattet, Herrn Prof. Engelhard für die Uebernahme des Referates und für die wertvolle Beratung bei der Abfassung der Arbeit meinen aufrichtigen Dank auszusprechen.

## LEBENSLAUF.

Ich wurde am 25. 11. 1898 in Passau geboren als Sohn des Gasthofbesitzers Georg Dorner. In meiner Vaterstadt besuchte ich die Volks- und Oberrealschule. Im Jahre 1916 wurde ich zum Militär eingezogen und machte den Krieg bis Ende an der Westfront mit. Aus dem Felde zurückgekehrt studierte ich an der Technischen Hochschule München Chemie und legte dort am 16. 5. 1923 das Examen als Diplomingenieur ab. Am 12. 2. 1925 wurde ich von der Technischen Hochschule München durch meine Dissertation: „Ueber die anodische Bildung von Thalliperchlorat und ihre Beeinflussung durch Pyrophosphorsäure und Selenige Säure, sowie die elektrochemische Oxydation von Thallodithionat" zum Doktor-Ingenieur promoviert. Einem schon während des Chemiestudiums gehegten Wunsche folgend, wandte ich mich nach Abschluß des chemischen Studiums dem Studium der Medizin zu. Das Physikum legte ich an der Universität Berlin ab. Die klinischen Semester verbrachte ich in Wien und München. Das medizinische Staatsexamen legte ich 1930 in München ab. Seit 1. 2. 1931 bin ich Assistenzarzt an der Inneren Abteilung des Städt. Krankenhauses München rechts der Isar.

## SCHRIFTTUM.


Abderhalden: Handbuch der biolog. Arbeitsmethoden, Abtlg. 4. Angewandte chemische und physikalische Arbeitsmethoden.

Anthony: Untersuchungen über das Verhalten der Gase in den Lungen. Dtsch. Arch. klin. Med. B. 168 (1930).
Dtsch. Arch. klin. Med. B. 167 (1930).

Bang Ole: Ugeskr. Laeg. (dän) 1933, Nr. 51, Ref. Zbl. inn. Med. 1934 Nr. 21.

Bang und Stenstroem: Asphyxie und Blutzucker. Biochem. Zeitschr. B. 5 0(1930).

Bansi H. W. und G. Groscurth: Die Sauerstoffbindungskurven des Blutes. Z. klin. Med. Bd. 113, S. 560 (1930).

Barcroft J., Murrag etc.: J. of Physiol. 60 (1925).

Becher Erwin und F. Koch: Ueber die pathogenet. Beziehungen zwischen echter Urämie etc. Dtsch. Arch. klin. Med. B. 148 (1925).

Becher Erwin: Ueber das Vorkommen von aromatischen Oxysäuren und Phenolen im enteiweißten Blut und über die Bedeutung derselben bei echter Uräme. Dtsch. Arch. klin. Med. B. 145.

ders.: Studien über die Pathogenese der echten Urämie, insbesondere über die Bedeutung der retinierten Phenole und der Darmfäulnisprodukte. Zbl. inn. Med. 1925, Nr. 16.

Benhold: Erg. inn. Med. B. 42 (1932), S. 272.

Bielschowsky B. und S. Thaddea: Ueber die Stoffwechselwirkung reiner Sauerstoffatmung. Z. klin. Med. B. 12 0(1932).

Clemmensen: Coramin bei narkotischen Vergiftungen. Zbl. inn. Med. 1934, Nr. 21.

Collip and Backus: The alcali reserve of the blood plasma, spinal fluid and lymph. Am. J. Physiol. 51 (1920).

Czoniczer G.: Ueber Urikämie bei Kohlenoxydvergiftung. Münch. med. Wschr. 1920, Nr. 39.

Dautrebande Lucian: Erg. inn. Med. B. 40 (1931).

Douglas, J. S., Haldane and J. B. S. Haldane: The laws of combination of haemoglobin with carbon monoxide and oxygen. J. of Physiol. 44, 275—304 (1912).

Elias Herbert: Zur Bedeutung des Säure-Basen-Haushaltes und seiner Störungen. Erg. inn. Med. B. 25 (1924).

Enger R.: Die Gasvergiftungen und ihre Behandlung. Zbl. inn. Med. 1934, Nr. 30.

Fernbach und Hubert: C. r. Acad. Sci. Paris 1931 (1910).
Greinacher K. E.: Vorübergehende Glykosurie bei Leuchtsgasvergiftungen ohne Blutzuckersteigerung, Dtsch. Arch. klin. Med. B. 165 (1929); B. 160 (1928).
Harzer: Symmetrische Linsenkernerweichungen bei Leuchtgasvergiftungen. Münch. med. Wschr. 1920, S. 529.
Henderson L. J.: Blut, seine Pathologie und hysiologie. Theod. Steinkof, Dresden und Leipzig 1932.
Herzog: Zur Pathologie der Leuchtgasvergiftung. Münch. med. Wschr. 1920, S. 558.
Hinsberg K., G. Hoppe und A. Rühl: Ueber den Wirkungsmechanismus von Sauerstoffatmung. Z. klin. Med. B. 125 (1933).
Jaquet A.: Ueber die Wirkung mäßiger Säurezufuhr und Kohlensäuremenge, Kohlensäurespannung und Alkaleszenz des Blutes. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. B. 30 (1892).
Kewdin N. A. und F. P. Lopatschuk: Ueber Reservealkalität des Blutes im Zusammenhang mit Entwicklung von Kompensationsstörung des Herzens. Dtsch. Arch. klin. Med. B. 167 (1930).
Mainzer: Untersuchungen über die Bikarbonatausscheidung im Harn. Dtsch. Arch. klin. Med. 169 (1930).
Morawski J.: Ein Fall von Kohlenoxydvergiftung. Dtsch. Zeitschr f. Nervenheilkunde B. 52, H. 1 und 2.
Pacetto G.: Die Alkalireserve bei malignen Tumoren und einzelnen Leberaffektionen. Policlinico, Sez. chir. 37, 167; Ref. Zbl. inn. Med. 1930, Nr. 34.
Renner A.: Ueber Schlafmittel und ihre Wirkungen. Erg. inn. Med. B. 23 (1923).
Schoenhof S.: Hautgangraen nach Kohlenoxydvergiftung. Dermat. Wschr. 1926 Nr. 35.
Sibelius: Die psychischen Störungen nach akuter Kohlenoxydvergiftung. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. B. 18, 39.
Slyke van: Apparat zur Bestimmung der Kohlensäurekapazität. Klin. Laboratoriumstechnik, Brugsch-Schittenhelm, B. 2.
Slyke van und D. D. and G. E. Cullen: Studies of acidosis. Journ. of biol. Chem. Vol. 30 (1917).
Straub und K. Meier: Die Bestimmung der Blutreaktion aus Kohlensäurebindungskurve. Dtsch. Arch. klin. Med. B. 129 (1919).
Straub H.: Störungen der physikalisch-chemischen Atmungsregulation. Erg. inn. Med. B. 25 (1924).
Tannhauser J. S.: Stoffwechsel und Stoffwechselkrankheiten. München Verlag von J. F. Bergmann, 1929.
Yamakami K.: The hyperglycemia-provoking ability of asphyxiae blood. Amer. Journ. of physiol. Vol. 50 (1919).